

## MEW ASYMMETRIC LIGAND

**Patent number:** JP2000256384

**Publication date:** 2000-09-19

**Inventor:** IMAMOTO TSUNEO; MATSUMOTO YOSHINORI

**Applicant:** FUJI CHEMICAL INDUSTRIES LTD

**Classification:**

- **international:** C07F19/00; B01J31/22; C07B53/00; C07C29/143;  
C07F15/02; C07F17/02

- **european:**

**Application number:** JP19990054692 19990302

**Priority number(s):**

[Report a data error here](#)

### Abstract of JP2000256384

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the subject new compound capable of exhibiting excellent performances such as chemical selectivity, enantiomer selectivity, catalytic efficiency, or the like, as a catalyst for a catalytic asymmetric synthesis reaction such as an asymmetric hydrogenation reaction, an asymmetric hydrosilylation reaction, or the like.

**SOLUTION:** A 1,1'-bis(dialkylphosphino)ferrocene compound represented by formula I (R1 is a 1-6C alkyl; R2 is a 1-6C alkyl) such as 1,1'-bis(t-butylmethylsulfino)ferrocene. The compound of formula I is obtained by subjecting a borane complex of a 1,1'-bis(dialkylphosphino)ferrocene compound of formula II to deboronation and complexing treatment. The compound of formula I is useful as a ligand, forms a complex with a transition metal selected from the group consisting of rhodium, iridium, ruthenium, palladium and nickel and is useful as a catalyst for asymmetric synthesis.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Patent Abstracts of Japan

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-256384

(P2000-256384A)

(43)公開日 平成12年9月19日 (2000.9.19)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
C 07 F 19/00  
B 01 J 31/22  
C 07 B 53/00  
C 07 C 29/143  
C 07 F 15/02

識別記号

F I  
C 07 F 19/00  
B 01 J 31/22  
C 07 B 53/00  
C 07 C 29/143  
C 07 F 15/02

テマコード<sup>\*</sup>(参考)  
4 G 0 6 9  
Z 4 H 0 0 6  
B 4 H 0 3 9  
4 H 0 5 0

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平11-54692

(22)出願日 平成11年3月2日(1999.3.2)

(71)出願人 390010205

富士薬品工業株式会社  
富山県高岡市長慶寺530番地

(72)発明者 今本 恒雄  
千葉県千葉市美浜区高洲2丁目5街区3棟  
303号

(72)発明者 松本 義則  
富山県高岡市長慶寺530番地 富士薬品工  
業株式会社内

(74)代理人 100097582  
弁理士 水野 昭宣

最終頁に続く

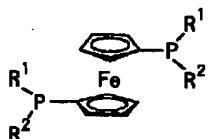
(54)【発明の名称】 新規な不齊配位子

(57)【要約】

【課題】 不齊合成反応、特に不齊水素化反応、不齊ヒドロシリル化反応等の触媒的不齊合成に利用できる金属錯体並びにそれを用いた触媒のための配位子として有用な新規な 1,1'-ビスホスフィノフェロセン化合物を提供する。

【解決手段】 一般式 (1):

【化1】



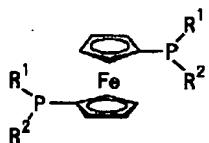
表される 1,1'-ビス (ジアルキルホスフィノ) フェロセン化合物、その製造中間体、該ホスフィノフェロセン化合物を配位子として含有する遷移金属錯体並びに該錯体を含んでなる触媒。

(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい) で

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】 一般式(1):

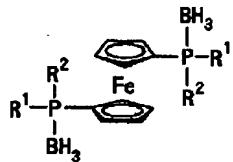
【化1】



(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物。

## 【請求項2】 一般式(2):

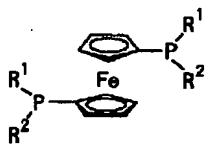
【化2】



(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセンボラン錯体化合物。

## 【請求項3】 一般式(1):

【化3】



(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物を配位子として含有し、ロジウム、イリジウム、

10

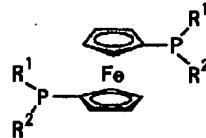
ム、ルテニウム、バラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属錯体であることを特徴とする遷移金属錯体。

## 【請求項4】 一般式(3):

[M<sub>m</sub>LnX<sub>p</sub>Sq]

[式中、Mはロジウム、イリジウム、ルテニウム、バラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属で、Lは一般式(1):

【化4】



20

(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物で、X及びSはM=ロジウムのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=2、q=0で；M=ルテニウムのとき、

30

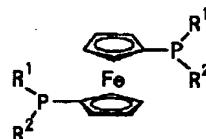
(i) m=n=1、X=アセチルオキシ基、p=2、q=0、(ii) X=塩素、S=トリアルキルアミノ基、m=n=2、p=4、q=1又は(iii) X=メチルアリル基、m=n=1、p=2、q=0で；M=イリジウムのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=2、q=0で；M=バラジウムのとき、(i) X=塩素、m=n=1、p=2、q=0又は(ii) X=p-アリル基、m=n=p=2、q=0で；M=ニッケルのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=1、p=2、q=0である]で表される遷移金属錯体。

## 【請求項5】 一般式(4):

[M<sub>m</sub>LnX<sub>p</sub>Sq]Yr

[式中、Mはロジウム、イリジウム、ルテニウム、バラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属で、Lは一般式(1):

【化5】



40

(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物を配位子として含有し、ロジウム、イリジウム、

50

3

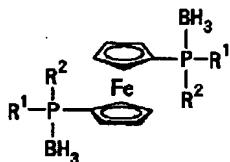
表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物で、X、S 及びY はM=ロジウムのとき、X=1,5-シクロオクタジエン又はノルボルナジエン、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub> 又はBPh<sub>4</sub>、m=n=p=r=1、q=0 で；M=ルテニウムのとき、(i) X=塩素、臭素又は沃素、S=ベンゼン又はp-シメン、Y=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=q=r=1 又は(ii) Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub> 又はBPh<sub>4</sub>、m=n=1、p=q=0、r=2 で；M=イリジウムのとき、X=1,5-シクロオクタジエン又はノルボルナジエン、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub> 又はBPh<sub>4</sub>、m=n=r=1、p=1、q=0 で；M=バラジウムのとき、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub> 又はBPh<sub>4</sub>、m=n=r=1、p=q=0である]で表される金属錯体含有触媒。

【請求項6】 請求項3記載の金属錯体を含有する不斉ヒドロシリル化触媒。

【請求項7】 請求項3記載の金属錯体を含有する不斉水素化触媒。

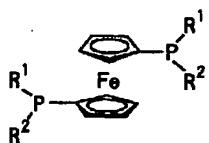
【請求項8】 一般式(2):

【化6】



(式中、R<sup>1</sup> は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup> は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物のボラン錯体を脱ボラン錯化処理し、一般式(1):

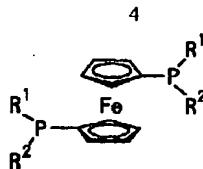
【化7】



(式中、R<sup>1</sup> 及びR<sup>2</sup> は、上記と同義である)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物を得ることを特徴とする方法。

【請求項9】 ロジウム、イリジウム、ルテニウム、バラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属塩又は錯体と、一般式(1):

【化8】



(式中、R<sup>1</sup> は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup> は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物とを反応させて、該光学活性なフェロセン化合物を配位子に含むように錯体形成せしめることを特徴とする遷移金属錯体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な光学活性 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物、その製造中間体、該フェロセン化合物を配位子とする遷移金属錯体、及び種々の不斉合成用触媒として有用な触媒、並びにそれを用いた触媒的不斉合成反応に関する。

【0002】

【従来の技術】従来から、不斉水素化反応、不斉ヒドロシリル化反応等の触媒的不斉合成に利用できる遷移金属錯体については数多くの報告がなされている。中でもルテニウム、ロジウム、イリジウム、バラジウム、ニッケル等の遷移金属錯体に光学活性な三級ホスフィン化合物が配位した錯体は、不斉合成反応の触媒として優れた性能を有することが報告されている。この性能を更に高めるために、様々な構造のホスフィン化合物がこれまでに多数開発されている(野依良治著, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", Wiley & Sons, New York, 1994)。その中で、フェロセンを母核とする配位子の多くは面性不斉を有し、軸不斉配位子が多い中、特徴的な不斉化反応が期待できる。しかしながら、フェロセンを母核として有するホスフィン化合物については、これまでそうした化合物自体の合成例が少なく、実際、該化合物を配位子に有する不斉合成用触媒として利用可能な遷移金属錯体については、その報告例も少なく、例えば、(S)-(R)=BPPFA を配位子としたロジウム錯体(T. Hayashi, et al., Tetrahedron Letters, No. 14, pp.1133 (1976))、(R,R)-BPAF, (R,R)-BPNEを配位子としたバラジウム錯体(U. Nettekoven, et al., Tetrahedron: Asymmetry, Vol. 8, pp.3185 (1997))などが報告されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかし、反応の種類ま

たは対象とする基質によっては、生成物の選択性、触媒効率において必ずしも充分ではなく、触媒の改良の必要に迫られる場合がある。本発明は、触媒的不斉合成反応、例えば、不斉水素化反応、不斉ヒドロシリル化反応等、特に不斉ヒドロシリル化反応の触媒として優れた性能（化学選択性、エナンチオ選択性、触媒効率）を有する新規なホスフィン化合物を提供することを目的とする。

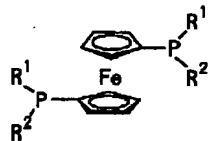
## 【0004】

【課題の解決】本発明は、上記課題を解決するために、鋭意研究を重ねた結果、新規な光学活性1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物の遷移金属錯体が不斉ヒドロシリル化反応に有効であることを見出した。特に、単純ケトン類の不斉ヒドロシリル化において優れたエナンチオ選択性及び触媒効率を示すことを見出し、本発明を完成した。

## 【0005】本発明は、

## 〔1〕一般式(1)：

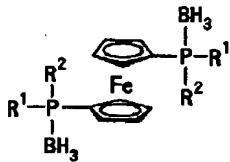
## 【化9】



（式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい）で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物：

## 【0006】〔2〕一般式(2)：

## 【化10】



（式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>2</sup>は置換基を有していてよいC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とは互いに異なるものであるか、あるいは、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とはそれらの結合するリン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していてよい）で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセンボラン錯体化合物；

【0007】〔3〕上記〔1〕記載の一般式(1)で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物を配位子として含有し、ロジウム、イリジウム、ルテニウム、パラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属錯体であることを特徴とする遷移金属錯体；

## 〔4〕一般式(3)：

## MmLnXpSq

〔式中、Mはロジウム、イリジウム、ルテニウム、パラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属で、Lは上記〔1〕記載の一般式(1)で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物で、X及びSはM=ロジウムのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=2、q=0で；M=ルテニウムのとき、(i) m=n=1、X=アセチルオキシ基、p=2、q=0、(ii) X=塩素、S=トリアルキルアミノ基、m=n=2、p=4、q=1又は(iii) X=メチルアリル基、m=n=1、p=2、q=0で；M=イリジウムのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=2、q=0で；M=パラジウムのとき、(i) X=塩素、m=n=1、p=2、q=0又は(ii) X=p-アリル基、m=n=p=2、q=0で；M=ニッケルのとき、X=塩素、臭素又は沃素、m=n=1、p=2、q=0である]で表される遷移金属錯体；

## 【0008】〔5〕一般式(4)：

## [MmLnXpSq]Yr

〔式中、Mはロジウム、イリジウム、ルテニウム、パラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属で、Lは上記〔1〕記載の一般式(1)で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物で、X、S及びYはM=ロジウムのとき、X=1,5-シクロオクタジエン又はノルボルナジエン、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub>又はBPh<sub>4</sub>、m=n=p=r=1、q=0で；M=ルテニウムのとき、(i) X=塩素、臭素又は沃素、S=ベンゼン又はp-シメン、Y=塩素、臭素又は沃素、m=n=p=q=r=1又は(ii) Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub>又はBPh<sub>4</sub>、m=n=1、p=q=0、r=2で；M=イリジウムのとき、X=1,5-シクロオクタジエン又はノルボルナジエン、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub>又はBPh<sub>4</sub>、m=n=r=1、p=1、q=0で；M=パラジウムのとき、Y=BF<sub>4</sub>、ClO<sub>4</sub>、PF<sub>6</sub>又はBPh<sub>4</sub>、m=n=r=1、p=q=0である]で表される金属錯体含有触媒；

〔6〕上記〔3〕記載の金属錯体を含有する不斉ヒドロシリル化触媒；

〔7〕上記〔3〕記載の金属錯体を含有する不斉水素化触媒；

〔8〕上記〔2〕記載の一般式(2)で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物のボラン錯体を脱ボラン錯化処理し、上記〔1〕記載の一般式(1)で表される1,1'-ビス（ジアルキルホスフィノ）フェロセン化合物を得ることを特徴とする方法；及び

〔9〕ロジウム、イリジウム、ルテニウム、パラジウム及びニッケルから成る群から選ばれた遷移金属塩又は

錯体と、上記〔1〕記載の一般式(1)で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物とを反応させて、該光学活性なフェロセン化合物を配位子に含むように錯体形成せしめることを特徴とする遷移金属錯体の製造方法を提供する。

【0010】別の態様では、本発明は、

〔10〕 該C<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分歧鎖アルキル基が、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ベンチル基、イソベンチル基、neo-ベンチル基、t-ベンチル基、2-メチルベンチル基、n-ヘキシル基及びイソヘキシル基から成る群から選ばれたものであり、該環状アルキル基が、シクロプロピル基、メチルシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロベンチル基、2-メチルシクロベンチル基、3-メチルシクロベンチル基、シクロヘキシル基、2-メチルシクロヘキシル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、シクロヘプチル基、2-t-ブチルシクロベンチル基、4-t-ブチルシクロヘキシル基、ノルボルニル基及びアダマンチル基から成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔1〕記載の化合物：

[0011] [11] 1,1'-ビス( *t*-ブチルメチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルエチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルイソプロピルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチル*n*-プロピルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルシクロプロピルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルシクロヘキシリルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルシクロヘブチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス( *t*-ブチルアダマンチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルエチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルイソプロピルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチル*n*-プロピルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(シクロプロピルメチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルシクロヘキシリルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、 1,1'-ビス(メチルシクロヘブチルホスフィノ) フェロセン及び 1,1'-ビス(アダマンチルメチルホスフィノ) フェロセンから成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔1〕記載の化合物;

【0012】[12] (S,S)-1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ)フェロセン及び(R,R)-1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ)フェロセンから成る群から選ば

れたものであることを特徴とする上記〔1〕記載の化合物；

〔13〕 該C<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又は分歧鎖アルキル基が、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、neo-ペンチル基、t-ペンチル基、2-メチルペンチル基、n-ヘキシル基及びイソヘキシル基から成る群から選ばれたものであり、該環状アルキル基が、シクロプロピル基、メチルシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロベンチル基、2-メチルシクロヘキシル基、3-メチルシクロベンチル基、シクロヘキシル基、2-メチルシクロヘキシル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、シクロヘプチル基、2-t-ブチルシクロベンチル基、4-t-ブチルシクロヘキシル基、ノルボルニル基及びアダマンチル基から成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔2〕記載の化合物：

〔14〕 (S,S)-1,1'-ビス(ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ)フェロセン及び(R,R)-1,1'-ビス(ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ)フェロセンから成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔2〕記載の化合物：

[0013] [15] しが、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルメチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルエチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルイソプロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルn-ブロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルシクロプロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、  
 30 1,1'-ビス(  $t$ -ブチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルシクロヘキシルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルシクロヘプチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(  $t$ -ブチルアダマンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルエチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルイソブロピルホスフィノ) フェロセン、  
 40 1,1'-ビス(メチルn-ブロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(シクロプロピルメチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロヘキシルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロヘプチルホスフィノ) フェロセン及び  
 45 1,1'-ビス(アダマンチルメチルホスフィノ) フェロセンから成る群から選ばれたもので且つ光学活性なものであることを特徴とする上記〔4〕記載の遷移金属錯体：  
 〔16〕 しが、(S,S)-1,1'-ビス(  $t$ -ブチルメチルホス  
 50 フィノ) フェロセン及び(R,R)-1,1'-ビス(  $t$ -ブチルメ

チルホスフィノ) フェロセンから成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔4〕記載の遷移金属錯体;

〔0014〕〔17〕 Lが、1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルエチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルイソプロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルn-プロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルシクロプロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルシクロヘキシリルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルシクロヘプチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(t-ブチルアダマンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルエチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルイソプロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルn-プロピルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(シクロプロピルメチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロブチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロヘキシリルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルメチルシクロベンチルホスフィノ) フェロセン、1,1'-ビス(メチルシクロヘプチルホスフィノ) フェロセン及び1,1'-ビス(アダマンチルメチルホスフィノ) フェロセンから成る群から選ばれたもので且つ光学活性なものであることを特徴とする上記〔5〕記載の金属錯体含有触媒;

〔18〕 Lが、(S,S)-1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ) フェロセン及び(R,R)-1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ) フェロセンから成る群から選ばれたものであることを特徴とする上記〔5〕記載の金属錯体含有触媒; 及び

〔0015〕〔19〕 一般式(5) :

$R^1-C(=O)-R^4$

(式中、 $R^1$  及び $R^4$ は、互いに独立に、任意に置換されていてよい鎖状又は環状のアルキル基、任意に置換されていてよいアリール基、任意に置換されていてよいアラルキル基及び任意に置換されていてよい複素環式基から成る群から選ばれたもので、さらに該 $R^1$  及び $R^4$ は、一緒になって任意に置換されていてよい環を形成していてもよく(該環には、異種原子(例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子など)が含有されていてもよい)、該任意の置換基としては、低級アルキル基、環状アルキル基、ハロゲン、低級アルコキシ基、低級アルキルオキ基、ヒドロキシル基、ニトロ基、N原子が任意に置換されていてよいアミノ基(例えば、アミノ基、低級アルキルアミノ基など)、カルボキシル基、エステル基(例えば、メ

トキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ベンジルカルボニル基など)、N原子が任意に置換されていてよいアミド基、N原子が任意に置換されていてよいアミドスルホニル基及びニトリル基から成る群から選ばれたものである)のケトン化合物を不斉ヒドロシリル化するための触媒であることを特徴とする上記〔6〕記載の触媒を提供する。本発明のその他の目的、特徴、優秀性及びその有する観点は、以下の記載より当業者にとっては明白であろう。しかしながら、以下の記載及び具体的な実施例等の記載を含めた本件明細書の記載は本発明の好ましい態様を示すものであり、説明のためにのみ示されているものであることを理解されたい。本明細書を開示した本発明の意図及び範囲内で、種々の変化及び/又は改変(あるいは修飾)をなすことは、以下の記載及び本明細書のその他の部分からの知識により、当業者には容易に明らかであろう。本明細書で引用されている全ての特許文献及び参考文献は、説明の目的で引用されているもので、それらは本明細書の一部としてその内容はここに含めて解釈されるべきものである。

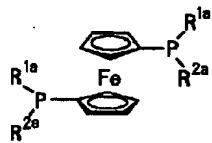
〔0016〕

【発明の実施の形態】本発明では、不斉合成用触媒の配位子として有用である新規な1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ) フェロセン化合物、すなわち、 $Fe[1-(R^1 R^2 P)-シクロベンタジエニル]$  (式中、 $R^1$  及び $R^2$ は、上記と同義である)が提供される。当該不斉合成用触媒の配位子としては、光学活性体のものが使用される。 $R^1$  及び $R^2$ は、置換基を有していてよい $C_1 \sim C_6$ の直鎖又は分枝鎖アルキル基、あるいは置換基を有していてよい環状アルキル基で、 $R^1$  と $R^2$ はそれぞれ異なる。該 $C_1 \sim C_6$ の直鎖又は分枝鎖アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ベンチル基、イソベンチル基、neo-ベンチル基、t-ベンチル基、2-メチルベンチル基、n-ヘキシリル基、イソヘキシリル基などが挙げられる。該環状アルキル基としては、代表的には $C_5 \sim C_6$ の環状アルキル基であり、例えば、シクロプロピル基、メチルシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロベンチル基、2-メチルシクロベンチル基、3-メチルシクロベンチル基、シクロヘキシリル基、2-メチルシクロヘキシリル基、3-メチルシクロヘキシリル基、4-メチルシクロヘキシリル基、シクロヘプチル基、2-t-ブチルシクロベンチル基、4-t-ブチルシクロヘキシリル基、ノルボルニル基、アダマンチル基などが挙げられる。また $R^1$  及び $R^2$ における、該直鎖又は分枝鎖アルキル基や環状アルキル基の置換基としては、例えば、アルキル基、ハロゲン、アミノ基、ニトロ基、アルコキシ基、アリール基、アルキルオキ基などが挙げられる。該置換基としては、下記 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び $R^4$ として説明され、例示されたような基から選ばれてもよい。 $R^1$  及び $R^2$ は、それらの結合するリ

ン原子と一緒にになり、非対称の環を形成していくよ。該非対称の環は、任意に置換基（上記で記載したような置換基）を有していくよ。該非対称の環としては、環を形成する鎖中に異種原子（例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子など）を含んでいてよい3～7員の環であってよく、例えば、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが一緒に成了った基が、1-メチルエチレン基、1-エチルエチレン基、1-メチルトリメチレン基、1,1-ジメチルトリメチレン基、1-メチルテトラメチレン基などのC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐鎖アルキレン基、前記したような置換基を有しているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖又はアルキレン基などが挙げられる。R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>の組合せとしては、好ましくは、メチル基とt-Bu基の組み合わせが挙げられる。

【0017】好ましい化合物としては、

【化11】



（式中、R<sup>1a</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖アルキル基で、R<sup>2a</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐鎖アルキル基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>の環状アルキル基である）で表される1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物が挙げられる。

【0018】上記フェロセン化合物は、遷移金属、例えばロジウム(Rh)、イリジウム(Ir)、ルテニウム(Ru)、パラジウム(Pd)、ニッケル(Ni)などと錯体を形成する。該遷移金属錯体における構成配位子としては、本発明の上記フェロセン化合物の他、例えば、当該分野において上記した遷移金属の錯体、特に不齊合成用触媒に用いられる遷移金属錯体において見出すことのできる配位子の中から選んだものが挙げられる。当該配位子としては、例えば、シクロオクタ-1,5-ジエン、ノルボルナジエン、ヘキサ-1,4-ジエンなどのジエン類、ハロゲン（例えば、塩素、臭素、ヨウ素など）、2-ブロベニル基（アリル基）、2-メチルアリル基（2-メタリル基）などのアリル性基、2,4-ジメチルベンタジエニル基、2,3,4-トリメチルベンタジエニル基、2,4-ジ(t-ブチル)ベンタジエニル基、2,4-ジメチル-1-オキサベンタジエニル基などのベンタジエニル性基、アセチルオキシ基、CF<sub>3</sub>C(=O)O基、ビパロイルオキシ基((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(=O)O基)などのカルボキシラート基、ベンゼン、p-シメンなどのフェニル基、トリエチルアミンなどの第3級アミン類が挙げられる。

【0019】本発明の金属錯体は、公知の方法、例えば、社団法人日本化学会編、「第4版実験化学講座18、有機金属錯体」、丸善株式会社、1991年；野依良治著、「Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis」、Wiley & Sons, New York, 1994; I. Ojima (Ed.), Catalytic Asymmetric Synthesis, VCH Publishers, Weinheim, 19

93などに記載の方法を用いて製造することができる。なお、以下に示す遷移金属錯体の式中において使用されている記号は、それぞれ

L: 本発明の化合物(1)の中で、光学活性な化合物

cod: シクロオクタ-1,5-ジエン

nbd: ノルボルナジエン

Ph: フェニル基

Ac: アセチル基

NET<sub>3</sub>: トリエチルアミン

10 を示す。ロジウム錯体を製造する場合の具体的な例としては、社団法人日本化学会編、「第4版 実験化学講座18、有機金属錯体」、pp.339-344、丸善株式会社、1991年に記載の方法が挙げられる。例えば、ビス(cod)ロジウム(I)テトラフルオロホウ酸塩と本発明の化合物(1)とを反応せしめて合成することができる。ロジウム錯体の具体例としては、例えば、[Rh(L)Cl]<sub>2</sub>、[Rh(L)Br]<sub>2</sub>、[Rh(L)I]<sub>2</sub>、[Rh(cod)(L)]BF<sub>4</sub>、[Rh(cod)(L)]ClO<sub>4</sub>、[Rh(cod)(L)]PF<sub>6</sub>、[Rh(cod)(L)]BPh<sub>4</sub>、[Rh(nbd)(L)]BF<sub>4</sub>、[Rh(nbd)(L)]ClO<sub>4</sub>、[Rh(nbd)(L)]PF<sub>6</sub>、[Rh(nbd)(L)]BPh<sub>4</sub>などを挙げることができる。

【0020】ルテニウム錯体を製造する場合の具体的な例としては、T. Ikariya, Y. Ishii, H. Kawano, T. Araki, M. Saburi, S. Yoshikawa and S. Akutagawa, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 922 (1988); K. Mashima, K. Kusano, T. Ohta, R. Noyori and H. Takaya, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1208 (1989)などに記載の方法が挙げられる。例えば、[Ru(cod)Cl]<sub>2</sub>と本発明の化合物(1)とをトルエン溶媒中で加熱還流することで得ることができる。別の方法では、[Ru(p-シメン)I]<sub>2</sub>と本発明の化合物(1)とを塩化メチレンとエタノール中で加熱攪拌することにより調製することができる。ルテニウム錯体の具体例としては、例えば、Ru(OAc)<sub>2</sub>(L)、Ru(Cl)(L)、NET<sub>3</sub>、[RuCl](ベンゼン)(L)Cl、[RuBr](ベンゼン)(L)Br、[RuI](ベンゼン)(L)I、[RuCl(p-シメン)(L)]Cl、[RuBr(p-シメン)(L)]Br、[RuI(p-シメン)(L)]I、[Ru(L)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>、[Ru(L)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>、[Ru(L)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>、[Ru(L)](BPh<sub>4</sub>)<sub>2</sub>などを挙げることができる。

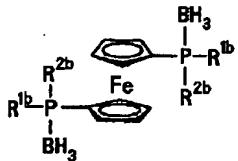
【0021】イリジウム錯体を製造する場合の具体的な例としては、K. Mashima, T. Akutagawa, X. Zhang, T. Taketomi, H. Kumobayashi and S. Akutagawa, J. Organomet. Chem., 428, 213 (1992)に記載の方法などが挙げられる。例えば、[Ir(cod)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>と本発明の化合物(1)とをテトラヒドロフラン中で還流反応せしめて合成することができる。イリジウム錯体の具体例としては、例えば、[Ir(L)Cl]<sub>2</sub>、[Ir(L)Br]<sub>2</sub>、[Ir(L)I]<sub>2</sub>、[Ir(cod)(L)]BF<sub>4</sub>、[Ir(cod)(L)]ClO<sub>4</sub>、[Ir(cod)(L)]PF<sub>6</sub>、[Ir(cod)(L)]BPh<sub>4</sub>、[Ir(nbd)(L)]BF<sub>4</sub>、[Ir(nbd)(L)]ClO<sub>4</sub>、[Ir(nbd)(L)]PF<sub>6</sub>、[Ir(nbd)(L)]BPh<sub>4</sub>などを挙げることができる。パラジウム錯体を製造する場合の具体的

な例としては、Y. Uozumi and T. Hayashi, J. Am. Chem. Soc., 113, 9887 (1991) に記載の方法などが挙げられる。例えば、p-アリルバラジウムクロリドと本発明の化合物(1)とを反応せしめて合成することができる。バラジウム錯体の具体例としては、例えば、 $PdCl_2(L)$ ,  $[p\text{-アリル}Pd(L)]_2$ ,  $[Pd(L)]BF_4$ ,  $[Pd(L)]ClO_4$ ,  $[Pd(L)]PF_6$ ,  $[Pd(L)]BPh_4$ などを挙げることができる。

【0022】ニッケル錯体を製造する場合の具体的な例としては、社団法人日本化学会編、「第4版 実験化学講座18, 有機金属錯体」、pp.376、丸善株式会社、1991年; Y. Uozumi and T. Hayashi, J. Am. Chem. Soc., 113, 9887 (1991) に記載の方法などが挙げられる。例えば、塩化ニッケルと本発明の化合物(1)とをイソプロパノールとメタノールの混合溶媒に溶解し、加熱攪拌することにより調製できる。ニッケル錯体の具体例としては、例えば、 $NiCl_2(L)$ ,  $NiBr_2(L)$ ,  $NiI_2(L)$ などを挙げることができる。不齊合成用触媒の配位子として有用な上記フェロセン化合物は、新規な1,1'-ビス(ボラナートジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物、すなわち、 $Fe[1-(BH_3R^1R^2P)-シクロペントンジエニル]_2$  (式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は、上記と同義である)から得ることができる。

【0023】好ましい中間体化合物としては、

【化12】



(式中、 $R^{1b}$  は  $C_1 \sim C_6$  の直鎖アルキル基で、 $R^{2b}$  は  $C_1 \sim C_6$  の分歧鎖アルキル基、あるいは  $C_3 \sim C_{12}$  の環状アルキル基である) で表される 1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセンボラン錯体化合物が挙げられる。本発明では、不齊配位子及び中間体において、ラセミ体、メソ体及び光学活性な化合物がそこに含まれる。光学活性体としては (+) 体及び (-) 体のいずれも含むが、配位子 (+) 体を用いて得られた反応生成物と配位子

(-) を用いて得られた反応生成物は、鏡像異性体の関係となる。従って、目的化合物の立体配置に合わせて、配位子ホスフィノフェロセン化合物の (+) 体又は (-) 体を選択して使用することができる。

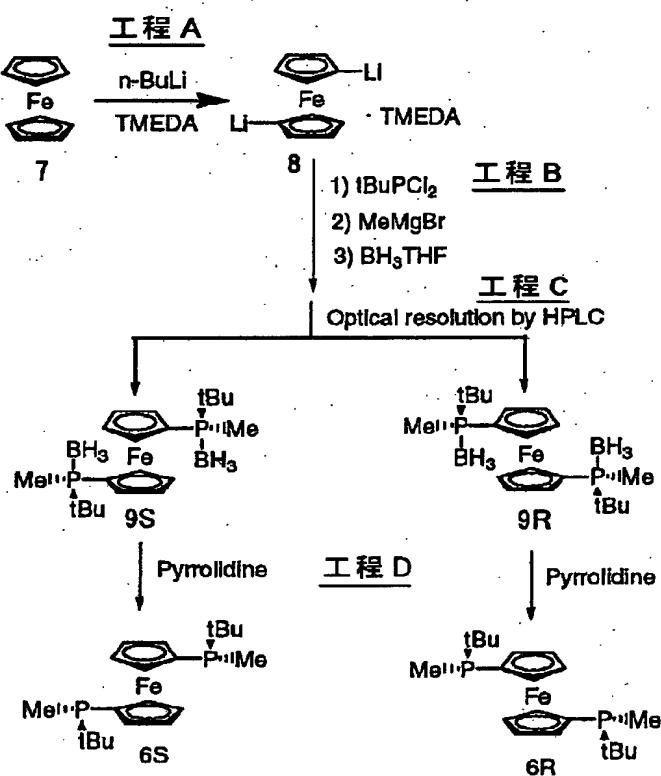
【0024】製法：これら化合物の製法について、以下に一例を示す。まず、煩雑さを避けるために本発明に含まれる化合物の中から下記の(6) で表される化合物; 1, 1'-ビス( $t$ -ブチルメチルホスフィノ)フェロセンを例にして、本発明の製法の代表例を具体的に説明する。ただし、本発明はこの例に限定されるものではない。

【0025】

【化13】

15  
製造フロー

16



【0026】すなわち、工程Aにおいて、フェロセン(7)とn-ブチルリチウム、テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)を反応させて、ジリチオ体(8)を調製し、ついで工程Bにおいて、該生成物にt-ブチルジクロロホスフィン、メチルマグネシウムプロミド、ボラン・テトラヒドロフラン錯体を順次反応させ、ビスホスフィンボラン体(9)を得る。シリカゲルクロマトグラフィーによりメソ体を除去し、工程Cではラセミ体を光学活性体分離用カラムを用いて液体クロマトグラフィーにより光学分割し、鏡像異性体(9S又は9R)を得る。更に該ホスフィンボラン体(9S又は9R)を工程Dでビロリジンと反応させ、目的とする光学活性1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ)フェロセン(6S又は6R)が高効率で製造できる。

【0027】上記工程A及びBとしては、一般的には、フェロセン(7)のペンタジエニル基にビス置換ホスフィノ基を導入するために当業者に広く知られている方法の中から適宜適切な方法を選択して行うことができる。例えば、工程Aは、上記式で例示したように、フェロセンのペンタジエニル基を金属化する反応である。金属化に用いる試薬としては、アルカリ金属(例えば、リチウム、ナトリウム、カリウムなど)、アルカリ土類金属(例えば、マグネシウムなど)、あるいはそれらの誘導

体(例えば、ナトリウム-シクロペントジエン、ナトリウムビストリメチルシリルアミド、水素化カリウム、カリウムアミド、グリニャール試薬など)が挙げられる。好ましくは、リチウム化試薬を使用し、有機合成の分野でリチウム化試薬として知られたもの、例えば、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム、t-ブチルリチウムなどのアルキルリチウム、フェニルリチウムなどのアリールリチウムでもって処理し、フェロセンリチウム誘導体を合成する。本反応は、好ましくは溶媒の存在下に行われ、反応に悪影響を及ぼさない常用の溶媒が使用可能であるが、好適なものとしては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類、ペンタン、ヘキサン、メチルシクロヘキサンなどの炭化水素類などの不活性溶媒を使用できる。反応は、必要に応じて、TMEDAなどの塩基存在下で行うことができる。また、アルゴンなどの不活性気体雰囲気下で好適に行うことができる。反応温度は、-100°C~常温程度であり、通常好ましくはドライアイス-アセトン浴やn-ヘキサンノールードライアイス浴冷却下などの冷却した条件下で行われる。工程Bの第一段の反応は、得られた金属化フェロセン化合物にアルキル置換されたホスフィンハロゲン化合物などのリン含有化合物を反応させてホスフィン誘導体を形成せしめるものである。例えば、上記式で例示したよう

に、得られたフェロセンリチウム誘導体は、アルキルジハロゲノホスフィンで処理し、モノアルキル置換ホスフィノ基をフェロセンのペンタジエニル基に導入する。本反応は、好ましくは溶媒の存在下に行われ、反応に悪影響を及ぼさない常用の溶媒が使用可能であるが、好適なものとしては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類、ベンタン、ヘキサン、メチルシクロヘキサンなどの炭化水素類などの不活性溶媒を使用できる。反応は、必要に応じて、TMEDAなどの塩基存在下で行うことができる。また、アルゴンなどの不活性気体雰囲気下で好適に行うことができる。反応温度は、-100°C～溶媒還流温度程度であり、通常好ましくは常温条件下で行われる。次に、工程Bの第二段の反応は、1,1'-ビス(モノアルキルハロゲノホスフィノ)フェロセン誘導体を、グリニャール試薬などで処理して、リン原子上にアルキル基を導入するものである。本反応は、好ましくは溶媒の存在下に行われ、反応に悪影響を及ぼさない常用の溶媒が使用可能であるが、好適なものとしては、通常、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類などの不活性溶媒を使用できる。反応温度は、0°C～溶媒還流温度程度であり、通常好ましくは10～60°Cで還流しながら行われる。

【0028】工程Bの最終段階では、得られた1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物を、ホウ素化合物で処理して、P-B錯体を形成させるものである。ホウ素化合物としては、ボラン( $BH_3$ )、ボランのテトラヒドロフラン配位体( $BH_3 \cdot THF$ )、ボランのジメチルスルフィド( $S(CH_3)_2$ )配位体( $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$ )、ボランのアミン類との錯体(アミン類としては、 $NH_3$ 、t-ブチルアミン、ジメチルアミン、トリアルキルアミン、モルホリン、ビロリジン、ビペリジン、ビリジンなどが挙げられる)などが挙げられ、好ましくは、 $BH_3$ 、 $BH_3 \cdot THF$ 、 $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$ 、ボラン・モルホリン錯塩、ボラン・ビロリジン錯塩、ボラン・ビペリジン錯塩、ボラン・トリアルキルアミン錯塩などが挙げられる。本反応は、好ましくは溶媒の存在下に行われ、反応に悪影響を及ぼさない常用の溶媒が使用可能であるが、好適なものとしては、通常、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類、ヘキサン、メチルシクロヘキサンなどの炭化水素類などの不活性溶媒を使用できる。また、アルゴンなどの不活性気体雰囲気下で好適に行うことができる。反応温度は、-20°C～溶媒還流温度程度であり、通常好ましくは氷冷却下で行われる。こうして得られた化合物(2)は、公知の分離精製手段、例えば、濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

【0029】ラセミ体及びメソ体を含有している1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセンボラン錯体化合物は、必要に応じて、含まれているメソ体を分離した後、光学分割処理に付される。光学分割は、ホスフィン

型の二座配位子を光学分割するにあたり使用されている当業者に公知の方法(例えば、分別結晶など)を用いて行うこともできるが、好適には、dL-体を光学異性体に分離するのに使用される高速液体クロマトグラフィー(HPLC)用カラムにかけることにより、効率よく各光学活性体に分離することができる。HPLC用カラムとしては、当業者に広く知られているものを使用することができ、例えば、アミロース、セルロースなどの多糖類のカルバメート誘導体(例えば、糖の水酸基の水素の代わりに、3,5-ジメチルフェニルカルバモイル基、 $\alpha$ -メチルベンジルカルバモイル基、p-クロロフェニルカルバモイル基、p-メチルフェニルカルバモイル基、フェニルカルバモイル基などを有するもの)、セルロースなどのエステル誘導体(例えば、糖の水酸基の水素の代わりに、アセチル基、フェニルカルボニル基、p-メチルフェニルカルボニル基、3,5-ジメチルフェニルカルボニル基、p-クロロフェニルカルボニル基、シンナモイル基などを有するもの)、ポリメタクリレートのトリフェニルメチルエステル誘導体あるいはジフェニルビリジルメチルエステル誘導体などで被覆されたり、あるいはそれが結合されている担体(例えば、シリカゲルなど)、その他キラルなリガンドを含む担体などを使用しているものが挙げられる。具体的には、CHIRALPAK(商品名)シリーズ(ダイセル化学工業)、CHIRALCEL(商品名)シリーズ(ダイセル化学工業)、SUMIPAX ODS(商品名)シリーズ(SCA S, Japan)などが挙げられ、好適にはCHIRALPAK AD(商品名:ダイセル化学工業)などを用いることができる。光学分割処理されて得られた光学活性体1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセンボラン錯体化合物(2)は、ボラン錯化体を脱錯化せしめることにより、本発明の光学活性体1,1'-ビス(ジアルキルホスフィノ)フェロセン化合物(1)に導くことができる。該脱錯化処理は、当業者に公知の方法を用いて行うことができるが、好適にはジメチルアミン、ジエチルアミン、メチルエチルアミンなどのアルキルアミン類、ビロリジン、ビペリジン、ビリジンなどの複素環式アミン類で処理することにより、ボラン錯体を分解することにより行うことができる。本反応は、好ましくは溶媒の存在下に行われ、反応に悪影響を及ぼさない常用の溶媒が使用可能であるが、好適なものとしては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)などのエーテル類、ベンタン、ヘキサン、メチルシクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類、アルキルアミン類などのアミン化合物、ビロリジン、ビペリジン、ビリジンなどの複素環式化合物などを使用できる。反応は、必要に応じて、アルゴンなどの不活性気体雰囲気下で好適に行うことができる。反応温度は、-100°C～溶媒還流温度程度であり、通常好ましくは加熱還流条件下で行われる。

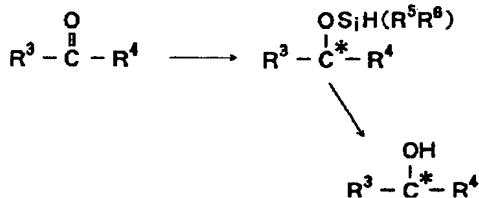
【0030】上記製法において、上記t-ブチルジクロロホスフィンの代わりに、種々のアルキルクロロホスフィ

ン（例えば、アダマンチルジクロロホスフィン、シクロヘキシリジクロロホスフィン、イソプロビルジクロロホスフィン、シクロプロビルジクロロホスフィン、シクロブチルジクロロホスフィン、sec-ブチルジクロロホスフィン、シクロベンチルジクロロホスフィン、シクロヘプチルジクロロホスフィンなど）、そしてメチルマグネシウムプロミドの代わりに、種々のアルキルマグネシウムハライド（例えば、エチルマグネシウムプロミド、n-ブロビルマグネシウムプロミド、n-ブチルマグネシウムプロミド、t-ブチルマグネシウムプロミド、シクロプロビルマグネシウムプロミド、4-メチルシクロヘキシリマグネシウムプロミドなど）を用いることにより、様々な形態の一般式(1)の化合物を得ることができる。その他の製法としては、一般式(1)の化合物は、公知の方法、例えば、J. Organometallic Chem., 529, pp. 455-463 (1997)に記載の方法を適宜修飾した方法を適用して行うことができる。こうして得られた化合物(1)は、必要に応じて、公知の分離精製手段、例えば、濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

【0031】本発明の光学活性ビスホスフィン化合物を配位子とする遷移金属錯体は、不斉合成用触媒、特に、不斉水素化反応、不斉ヒドロシリル化反応の触媒として有用である。錯体を触媒として使用する場合は錯体の純度を高めてから使用しても良いが、また、錯体を精製することなく使用しても良い。金属錯体の中では、特に、光学活性ビスホスフィン化合物である 1,1'-ビス(t-ブチルメチルホスフィノ)フェロセンを配位子として含むロジウム錯体は、単純ケトン類の不斉ヒドロシリル化反応において、これまで知られているシス配座の光学活性2座ホスフィン配位子より、高いエナンチオ選択性を与えるものである。また、デヒドロアミノ酸誘導体（例えば、Z- $\alpha$ -アセトアミド桂皮酸メチルエステル）の不斉水素化反応においても良好な結果を与える。ヒドロシリル化反応とは、ケトン類のカルボニル基にSi-Hを付加してシリルエーテル基を形成せしめるものであり、形成されたシリルエーテル基は通常容易に加水分解を受けてアルコールを生成せしめるので、第二級アルコールの合成法として価値のあるものである。ケトン類の不斉ヒドロシリル化の例としては、例えば：

【0032】

【化14】



が挙げられる。

- 【0033】R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、互いに独立してよい任意な置換基及び/又は官能基を有していてよい有機基、例えば任意に置換されていてもよい炭化水素基であり、該R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、そしてR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、互いに独立に一緒になって環を形成していてもよく、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>とが互いに異なる基あるいは非対称である場合、上記式の\*印の炭素原子は不斉炭素原子となる。例えば、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、互いに独立に、任意に置換されていてよい鎖状又は環状のアルキル基、任意に置換されていてよいアリール基、任意に置換されていてよいアラルキル基、任意に置換されていてよい複素環式基などが挙げられ、さらに該R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、一緒になって任意に置換されていてよい環を形成していてもよく（該環には、異種原子（例えば、酸素原子、硫黄原子、窒素原子など）が含有されていてよい）、該任意の置換基としては、低級アルキル基、環状アルキル基、ハロゲン、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ヒドロキシル基、ニトロ基、N原子が任意に置換されていてよいアミノ基（例えば、アミノ基、低級アルキルアミノ基など）、カルボキシル基、エステル基（例えば、メトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ベンジルカルボニル基など）、N原子が任意に置換されていてよいアミド基、N原子が任意に置換されていてよいアミドスルホニル基、ニトリル基などが挙げられる。
- 【0034】好ましくは、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>としては、任意に置換されていてよい鎖状又は環状アルキル基、任意に置換されていてよいアリール基、任意に置換されていてよいアラルキル基などが挙げられ、具体的には、アリール基としてはフェニル基、ナフチル基など、アラルキル基としてはベンジル基、フェニル基などが挙げられる。置換基としては、低級アルキル基、ハロゲン、アルコキシ基などが挙げられる。環状の基に置換している場合の置換基の位置については、o位、m位、p位のいずれでもよいが、特にm位及びp位においてエナンチオ選択性が高い。特に好ましくは、R<sup>3</sup>としては、置換しててよいアリール基、置換しててよいアラルキル基などが挙げられ、具体的には、アリール基としてはフェニル基、ナフチル基など、アラルキル基としてはベンジル基、フェニル基など、そして置換基としては、低級アルキル基、ハロゲン、低級アルコキシ基などが挙げられ、R<sup>4</sup>としては、低級アルキル基が挙げられ、それらは直鎖又は分枝鎖のいずれでもよく、具体的にはメチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ベンチル基、イソベンチル基、neo-ベンチル基、t-ベンチル基、Z-メチルベンチル基、n-ヘキシリル基などが挙げられる。上記ヒドロシリル化反応においては、当業者に公知のシリル化剤、例えば、R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>置換ハロゲンシランなどを使用することができる。具体的なシリル化剤としては、ジフェニルクロロシラン、ナフチルフェニルクロロシランなどの

置換ハロゲノシランが挙げられる。

## 【0035】

【実施例】以下に実施例を掲げ、本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されず、様々な実施形態が可能であり、本発明は本明細書及び図面に開示の思想に従つたものであるかぎり、すべての実施形態を包含することは理解されるべきである。全ての実施例は、他に詳細に記載するもの以外は、標準的な技術を用いて実施したもの、又は実施することのできるものであり、これは当業者にとり周知で慣用的なものである。旋光性は、JASCO DIO-370 polarimeter (商品名: JASCO)により測定した。

## 実施例1

1,1'-ビス〔ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセンの合成 -78°C、アルゴン雰囲気下、激しく攪拌したt-ブチルジクロロホスフィン(6.7g, 42mmol)の乾燥テトラヒドロフラン(THF, 60mL)溶液中に、フェロセン(3.72g)、n-ブチルリチウム-ヘキサン溶液(46mmol)、テトラメチルエチレンジアミン(25mmol)から調製した1,1'-ジリチオフェロセン-テトラメチルエチレンジアミン(20mmol)のヘキサンスラリー溶液を1時間かけて滴下した。滴下後、冷却用バスを外し、室温で更に1時間攪拌した。次に反応混合物を0°Cに冷却し、メチルマグネシウムプロミド(70mL, 1.0M THF solution)を加え、50°Cに加温した。1時間後、再び0°Cに冷却し、ボランーテトラヒドロフラン錯体(100mL, 1.0M)を加えた。反応混合物を、塩酸を加えた氷水中に慎重に注ぎ、有機層を分液後、水層を酢酸エチルで抽出した。有機層を合わせ、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を除き、溶媒を減圧下留去し、得られた粗結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し(トルエン:酢酸エチル=50:1)、d1-体4.15g(50%)とmeso-体0.84g(10%)を得た。約200mgのd1-体を光学異性体分離HPLC用カラムを用い光学分割し、各々100mgの(S,S)-体及び(R,R)体(各99%ee以上)を得た(ダイセル化学工業社製 CHIRALPAK AD, サイズΦ0.46×L25cm、流速1.0mL/min、温度40°C、移動相EtO H: hexane=5:95, (S,S)t1=7.5min, (R,R)t2=13.4min)。なお、絶対立体配置については、単結晶を作製し、X線結晶構造解析を行い、決定した((S,S)-体)。

【0036】(S,S)-1,1'-ビス〔ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセンオレンジ色結晶: mp 203°C(dec);

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -249°(c 0.49, CHCl<sub>3</sub>);

Rf=0.29(toluene: ethyl acetate = 50:1),

<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 1.00(d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 14.1Hz, 9H), 1.51(d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 9.8Hz, 3H), 4.24-4.25(m, 1H), 4.67-4.68(m, 2H), 4.72-4.73(m, 1H);

<sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 5.91(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 38.0Hz), 25.08(d,

<sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 2.5Hz), 28.80(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 34.7Hz), 70.81(s), 7

0.83(s), 73.92(d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 8.3Hz), 73.98(d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 5.0Hz), 75.51(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 15.7Hz);

<sup>11</sup>B NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ -62.5(d, <sup>1</sup>J<sub>BP</sub> = 58.6Hz);

<sup>31</sup>P NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ -24.2(m); IR(KBr) 3085, 2980, 2370, 1475, 1295, 1065, 830 cm<sup>-1</sup>;

HRMS Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>B<sub>2</sub>FeKP<sub>2</sub> (M+K<sup>+</sup>) 457.1630 found 457.1618

【0037】(R,R)-1,1'-ビス〔ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセン

オレンジ色結晶: mp 205°C(dec);

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup> + 250°(c 0.54, CHCl<sub>3</sub>);

Rf=0.29(toluene: ethyl acetate = 50:1),

<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 1.00(d, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 13.9Hz, 9H), 1.51(d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 10.0Hz, 3H), 4.23-4.24(m, 1H), 4.67-4.68(m, 2H), 4.72-4.73(m, 1H);

<sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 5.90(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 38.0Hz), 25.07(d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 2.5Hz), 28.79(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 34.7Hz), 70.82(br s), 73.91(d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 8.3Hz), 73.98(d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 5.8Hz), 75.50(d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 15.7Hz);

<sup>11</sup>B NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ -62.5(d, <sup>1</sup>J<sub>BP</sub> = 58.6Hz);

<sup>31</sup>P NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ -24.2(m);

IR(KBr) 3085, 2980, 2370, 1475, 1295, 1065, 830 cm<sup>-1</sup>;

HRMS Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>B<sub>2</sub>FeKP<sub>2</sub> (M+K<sup>+</sup>) 457.1630 found 457.1620

上記のメチルマグネシウムプロミドに代えて、エチルマグネシウムプロミド、n-プロピルマグネシウムプロミド、イソプロピルマグネシウムプロミド、n-ブチルマグネシウムプロミド、シクロベンチルマグネシウムプロミド、又はシクロヘキシルマグネシウムプロミドを使用して、同様にして、それぞれ対応する光学活性1,1'-ビス〔ボラナートジアルキルホスフィノ〕フェロセン化合物を製造する。

【0038】実施例2

(S,S)-1,1'-ビス〔(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセンの合成

アルゴン雰囲気下、実施例1で得た(S,S)-1,1'-ビス〔ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセン(54mg, 0.13mmol)をピロリジン(1mL)中、70°Cで攪拌した。反応の終了をシリカゲル TLC(酢酸エチル:ヘキサン=1:5; Rf値:ボラン体=0.3、脱ボラン体=0.7)にて確認し、90分後、原料化合物(S,S)-1,1'-ビス〔ボラナート(t-ブチル)メチルホスフィノ〕フェロセンのスポットの消失を認めた。その後、減圧下ピロリジンを留去し、得られた粗結晶を脱気トルエンに溶かし、その溶液を短いシリカゲルカラムに通した。トルエンを減圧下留去し、オレンジ色の標記化合物をほぼ定量的(50mg)に得た。本結晶はすぐに次の錯体調製に用いた。同様にして、該メチル体に代えて、エチル体、n-ブ

ロビル体、イソプロビル体、n-ブチル体、シクロベンチル体、又はシクロヘキシリル体を製造する。

【0039】実施例3

ロジウム錯体の調製

アルゴン雰囲気下、実施例2で得た(S,S)-1,1'-ビス[(t-ブチル)メチルホスフィノ]フェロセンを脱気テトラヒドロフラン(6mL)に溶かし、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウム(I)テトラフルオロボレート(42mg, 0.11mmol)の脱気テトラヒドロフラン(6mL)懸濁液(オレンジ色)中に加えた。90分間攪拌後、オレンジ色懸濁液が透明な赤色溶液となったことを確認して、反応終了とし、反応混合物をアルゴン雰囲気下で濾過し、濾液を減圧下濃縮した。得られた油状物をエーテルで洗浄し、減圧下に乾燥して目的のロジウム錯体をほぼ定量的(86mg)にオレンジ色粉末として得た。同様にして、該メチル体のビスホスフィノフェロセン配位子に代えて、エチル体、n-ブロビル体、イソプロビル体、n-ブチル体、シクロベンチル体、又はシクロヘキシリル体の配位子を持つ錯体を調製する。

【0040】実施例4

触媒的不斉ヒドロシリル化反応(1)

アルゴン雰囲気下、20mLのシュレンクチュープ中に実施例3で得たロジウム錯体(3.2mg, 0.005mmol)、新たに蒸留したテトラヒドロフラン(1mL)、アセトフェノン(60mL, 0.5mmol)を加え、-20°Cに冷却した。次に1-ナフチルフェニルシラン(160mL, 0.75mmol)を加え、-20°Cでアセトフェノンが消失するまで攪拌した。反応混合物に1規定塩酸(3mL)を加え、室温で2時間攪拌後、エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を除き、減圧下溶媒を留去して得られた油状物をシリカゲル薄層クロマトグラフィーにて精製し、(S)-1-フェニルエタノール(59mg, 96%, 92%ee)を得た。なお、光学純度は、HPLC(Daice1 CHIRALCEL OJ(商品名:ダイセル化学工業)カラム(i-PrOH-ヘキサン(1:9))を使用したHPLCにより測定

【0041】実施例5

触媒的不斉ヒドロシリル化反応(2)

1-ナフチルフェニルシランの代わりに、ジフェニルシランを用い、アセトフェノンから、実施例4と同様にして(S)-1-フェニルエタノールを得た。収率99%, 89%ee。

実施例6

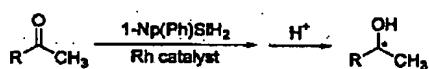
実施例4と同様にして、各種のケトンをヒドロシリル化し、対応するアルコールを得た。その結果を、表1に示す。

【0042】

【表1】

表1

不斉ヒドロシリル化反応<sup>a</sup>



反応例	R	yield (%) <sup>b</sup>	ee (%) <sup>c</sup>	config. <sup>d</sup>
1	phenyl	96	92	S
2*	phenyl	99	89	S
3	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99	44 <sup>e</sup>	S
4	<i>m</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	96	85 <sup>e</sup>	S
5	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98	84	S
6	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79	69 <sup>f</sup>	S
7	1-naphthyl	90	75	S
8	2-naphthyl	99	85	S
9	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	86	68 <sup>g</sup>	S

表中:

a: すべて THF中-20°Cで反応を行った。ケトン:Rh:シラン=100:1:150

b: 単離収率

c: CHIRALCEL OJ(商品名:ダイセル化学工業)カラム(i-PrOH-ヘキサン(1:9))を使用したHPLCにより測定

d: 旋光性により決定

e: ジフェニルシランを使用

f: Ceramopher Chiral RU-1(商品名:資生堂)カラム(i-PrOH-ヘキサン(1:9))を使用

g: i-PrOH-ヘキサン(1:30)を使用

i: CHIRALCEL OB(商品名:ダイセル化学工業)カラム(i-PrOH-ヘキサン(1:30))

j: CHIRALCEL OD-H(商品名:ダイセル化学工業)カラム(i-PrOH-ヘキサン(1:19))を使用

【0043】

【発明の効果】本発明の新規なビスホスフィンは特に遷移金属錯体の配位子として有用である。また、遷移金属錯体は触媒的不斉合成反応、特に不斉ヒドロシリル化反応の触媒として有用であり、産業的にも極めて有用である。本発明は、前述の説明及び実施例に特に記載した以外も、実行できることは明らかである。上述の教示に鑑みて、本発明の多くの改変及び変形が可能であり、従ってそれらも本件添付の請求の範囲の範囲内のものである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	識別記号	F I	マークコード(参考)
C 07 F 17/02		C 07 F 17/02	
// C 07 B 61/00	3 0 0	C 07 B 61/00	3 0 0
C 07 M 7:00			

F ターム(参考) 4G069 AA08 BC68A BC68B BC70A  
BC70B BC71A BC71B BC72A  
BC72B BC74A BC74B BD07A  
BE25A BE25B  
4H006 AA02 AC41 BA19 BA21 BA22  
BA23 BA24 BA25 BA48  
4H039 CA60 CB20  
4H050 AA01 AA02 AB40 WB11 WB13  
WB14 WB16 WB17 WB18 WB21